

Influência do pH na Oxidação do Ácido 4-Piridinohidroxâmico

Fernando Barroso de Albuquerque Filho (PG)*, Arquimedes Maia de Oliveira (PG), Emerson Meyer (PQ) e Ícaro de Sousa Moreira (PQ)

Departamento de Química Orgânica e Inorgânica – Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza - Ceará

*fernandobarrosomz@hotmail.com

Palavras Chave: Ferro, Ácido Hidroxâmico.

Introdução

A Hidroxiuréia (HU) é um ácido hidroxâmico utilizado no combate à anemia falciforme e alguns tipos de câncer. Estudos indicam que a ação da HU, quando no combate à anemia falciforme, deve-se à formação de um íon complexo entre hemoglobina e NO (HbNO)¹. Com relação ao combate ao câncer, supõe-se que sua ação se deva a inibição da Ribonucleotídeo Redutase (RR), através da oxidação de um radical tirosil que é estabilizado por um grupo prostético binuclear de ferro contido nesta enzima². Sendo assim, justifica-se o interesse em se conhecer melhor a interação da HU (e seus análogos) com o Ferro em reações de oxirredução, posto que o mecanismo químico de ação desta droga permanece desconhecido.

Resultados e Discussão

O Ácido 4-Piridinohidroxâmico (Figura 1) foi sintetizado com o intuito de se observar as reações de oxirredução nas quais estaria envolvido o grupo -NHOH, para compará-lo à Hidroxiuréia. Análises de Ressonância Magnética Nuclear e Infravermelho foram realizadas para se caracterizar o produto obtido.

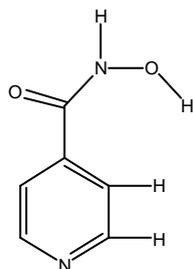


Figura 1. Estrutura química do Ácido 4-Piridinohidroxâmico.

Pretendendo-se observar sua reatividade frente a agentes oxidantes, acompanhou-se sua reação com o ânion $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$, monitorando-se, por espectroscopia de absorção na região do UV-Visível, o desaparecimento de uma banda em 416 nm, em consequência da redução do centro metálico. Observou-se a variação na absorvância dessa banda com o tempo, após a mistura das duas espécies em água destilada (pH 5) e adição de base até pH 10. A absorvância em tal comprimento de onda não se altera, até que a base é adicionada e o processo se

inicia. Tal resultado sugere a dependência da reação com o pH do meio.

A fim de se quantificar essa dependência, realizou-se o estudo cinético em diferentes valores de pH. As reações se processaram em condições de pseudo-primeira ordem, em grande excesso do Ácido 4-Piridinohidroxâmico. A temperatura foi mantida a 25 °C e as constantes foram calculadas. O gráfico da Figura 2 mostra que, de fato, a reação em questão é dependente do pH do meio, haja vista se observar o aumento no valor da constante de velocidade concomitante ao aumento do pH.

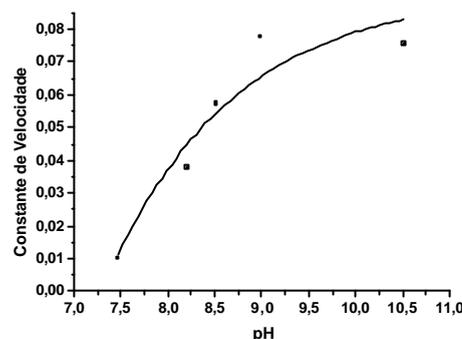


Figura 2. Variação da constante de velocidade com o pH.

A partir de variações no espectro de absorção do 4pyha em função da modificação do pH do meio, obteve-se três pK's: 3,40, 7,92 e 10,23, sendo atribuídos, respectivamente, ao átomo de Nitrogênio do anel piridínico, ao Hidrogênio ligado ao Oxigênio e ao Hidrogênio ligado ao Nitrogênio. A partir da Figura 2, nota-se que a constante de velocidade não mais varia com o pH quando o mesmo se encontra próximo a 9 (aproximadamente referente a pK_2+1). Portanto, admite-se que a espécie que reage é o 4-Piridinohidroxamato (referente a perda do Hidrogênio ligado ao Oxigênio).

Conclusões

A partir dos resultados cinéticos obtidos, constata-se que a reação de oxidação do 4pyha pelo ânion $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ ocorre apenas quando aquele perde seu próton, cujo pK é 7,92. Haja vista a HU possuir seu pK análogo a esse em 10,60³, pode-se esperar que, para que ocorra a sua oxidação, seja necessário pH próximo a esse valor.

Agradecimentos

UFC, CNPq, CAPES, FUNCAP.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

- ¹ King, S. B. Free Radical Biology & Medicine. **2004**, 37, 737.
- ² Nocentini, G. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 1996, 22, 89.
- ³ E.W. Iyamu, P.D. Roa, P. Kopsombut, M.D.P. Aguinaga, E.A. Turner, J. Chromatogr. B 709 (1998) 119.